Aus der Medizinischen Abteilung
des Städtischen Allerheiligen-Hospitals zu Breslau
(Primärarzt: Professor Dr. W. Ercklentz)

Zur Kenntnis der Myasthenia gravis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie
bei der Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Hans Krakowsky.

Breslau 1926

Druck der Buchdruckerei der Schles. Volkszeitung, G.m.b.H., Breslau I

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau.

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Ercklentz.
2. = Prof. Dr. Bittorf.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen
lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548228_0115

Das Krankheitsbild der Myasthenia gravis, erst seit einigen Jahrzehnten als solches abgegrenzt, ist in den Grundzügen der Symptomatologie wohl bekannt, in seiner Aetiologie und Pathogenese aber noch recht unklar. In Arbeiten der letzten Jahre schreibt man noch von dem Wesen der „dunklen", ja „rätselhaften" Erkrankung. Ein jeder Fall von Myasthenia gravis, der klinisch genau beobachtet ist, verdient daher die Veröffentlichung. Dürfte es doch kaum möglich sein, aus der Vielheit der bekannten Fälle zwei völlig analoge zu finden; Unterschiede drängen sich überall auf, und oft bieten die Fälle etwas Besonderes. Auch der vorliegende Fall bietet einen bei dem Krankheitsbild der Myasthenia gravis bisher noch nicht beobachteten Befund und liefert somit einen Beitrag, die jetzt herrschende Anschauung über das Wesen der Krankheit zu begründen.

Die Krankengeschichte der jetzt 39jährigen Patientin N. D. aus Dünaburg ist zusammengefaßt folgende:

Anamnese.

Vater der Patientin war starker Alkoholiker; die Mutter ist sehr nervös, leicht reizbar, leidet an Herzkrämpfen. Von Nerven- und Geisteskrankheiten in der Familie ist nichts bekannt. Patientin war als Kind sehr schwächlich, soll erst mit 3 Jahren laufen gelernt haben. Mit 4 Jahren Masern. Menarche mit 20 Jahren, hierauf Menstruation andauernd unregelmäßig, alle 3–5 Wochen, von 2–8 Tagen Dauer, oft schmerzhaft. Die Patientin, die abwechselnd als Stütze und Kindermädchen tätig war, war bis 1919 nie ernstlich krank; keine Infectio venerea. Der Krieg war für

sie eine Zeit der Aufregung, Entbehrung, des Hungers. 1919 während der Bolschewistenherrschaft in Riga hatte sie besonders schwere Tage zu überstehen. Hunger bis zur Erschöpfung, Verfolgungsangst, oft Lebensbedrohung, Tod des Vaters und Bruders brachten sie körperlich und seelisch sehr herunter. Auch lag die Patientin damals dreimal an Grippe schwerkrank darnieder. Erst langsam erholte sie sich; die Menstruation setzte damals aus und stellte sich nach zwei Jahren erst wieder ein. Herbst 1923 und Frühjahr 1924 angeblich Gallensteinkolik. Bei diesen schmerzhaften Anfällen Auftreten von gelben Flecken im Gesicht, an beiden Unterschenkeln und Hohlhänden. Vor Ausbruch der Krankheit war die Patientin in einer Stellung, wo sie viel zu arbeiten hatte; alle Pflichten eines Haushaltes lagen ihr ob mit viel Hast, Aufregung und wenig Schlaf. Oft mußte sie damals vor Erschöpfung einhalten, sie litt oft an Kopfschmerzen; sie war leicht reizbar und oft depressiver Stimmung.

21. Juli 1924 plötzlich erkrankt mit Erbrechen und diffusen Schmerzen im ganzen Leib und linker Rückenseite, ohne Fieber. Deshalb in hiesige chirurgische Abteilung eingeliefert. Da chirurgische Behandlung nicht erforderlich, am 26. Juli 1924 Überweisung in die medizinische Abteilung zur weiteren Beobachtung. Damaliger Befund und Verlauf: die Patientin klagt über starke Kopfschmerzen und Mattigkeit. Lunge, Herz o. B., Temperatur normal, Pupillen etwas verzogen, reagieren prompt auf Licht und Convergenz. Rechter Schilddrüsenlappen etwas hypertrophisch. Bei Palpation Schmerz im ganzen Leib, besonders im rechten Hypochondrium. Beklopfen der linken Rückenwand schmerzhaft, mit schmerzhaften Ausstrahlungen bis ins linke Schulterblatt. Druckschmerz der linken Kappenmuskulatur. Nervensystem sehr labil; deutlich roter Dermographismus, Reflexe gesteigert, Würgreflex negativ. An beiden Unterschenkeln und beiden Hohlhänden kleine, unregelmäßig begrenzte, gelb bis gelbbraune Flecke. Wa. R. in Blut und Liquor negativ. Liquordruck 120. — Nach einigen Tagen Wohlbefinden; Entlassung ins Erholungsheim Weidenhof.

27. August 1924 Wiederaufnahme. Patientin hat sich am 18. August nach einem warmen Bade plötzlich unwohl gefühlt; es befiel sie ein großes Schwächegefühl, so daß es ihr unmöglich war, sich anzukleiden. Wohl war der Patientin schon Tage vorher mitunter eine leichte Müdigkeit und Schwäche aufgefallen, jetzt aber trat eine starke Muskelschwäche auf. Die Patientin konnte nicht die notwendigsten Handgriffe machen, sich kämmen, waschen, ankleiden; schon nach kurzer Zeit war sie völlig erschöpft. Gehen war nur mit Unterstützung möglich; nach kurzem Stehen mußte sie sich setzen, beim Aufrichten vom Stuhl mußte man ihr helfen. Dabei heftige Schmerzen in den Extremitäten, besonders im linken Arm und in der linken Wade.

Befund.

(Ergänzung zum Befund vom 26. Juli 1924.)

Es besteht eine allgemeine Schwäche und Muskelschlaffheit. Die Patientin fühlt sich müde, kann nicht sitzen und stehen. Während der rechte Arm einige Bewegungen ausführt, dann aber kraftlos daliegt, ist der linke wie gelähmt. Die Patientin liegt fast hilflos im Bett, muß gefüttert werden. An den oberen Extremitäten, besonders links, stark ausgeprägte Hypotonie, dazu Hypaesthesie. Andauernd starke Kopfschmerzen Schlaflosigkeit, Speichelfluß. Temperatur und Puls normal. Innere Organe o. B. Blutbild zeigt keine pathologischen Veränderungen. Die Patientin hat keinen Appetit; Stuhlgang nur auf Einlauf. Einmal keine spontane Urinentleerung, die Katheterisieren erforderlich macht, sonst Wasserlassen normal. Augen: starker Nystagmus in den seitlichen Endstellungen, Pupillenreaktion prompt, Hintergrund normal. Reflexe: normal auslösbar, nur rechter Achillesreflex ?; keine pathologischen Reflexe. Sensibilität: Empfindung für Spitz, Stumpf und Berührung an der linken Schulter und am linken Arm deutlich schwächer als rechts. Prüfung der Muskeln mit elektrischem Strom: keinerlei Anzeichen für Entartungsreaktion. Rechts und links ist die Erregbarkeit im Wesentlichen gleich.

Die Patientin befindet sich seither in hiesiger stationärer Behandlung. Die Beobachtung erstreckt sich mithin vorläufig über eine Zeit von 22 Monaten. Auf Grund obiger Befunde, der Beobachtung während des Verlaufes und verschiedener Versuche ergibt sich Anfang 1926 zusammenfassend für das Leiden folgende:

Symptomatologie.

Allgemeines: Große, hagere, asthenische Patientin in schlechtem Ernährungszustande. Der Körperbau zeigt den Typus des schlanken Hochwuchses; die untere Körperhälfte ist länger als die obere. Die Patientin liegt fast immer in rechter Seitenlage, ohne jede Bewegung im Bett, hält oft die Augen geschlossen, verhält sich meist passiv, nimmt aber an der Umgebung Anteil, unterhält sich, soweit es ihr möglich ist, mit Personal und anderen Patienten. Sie hat volle Krankheitseinsicht, wünscht lebhaft, bald wieder gesund zu werden. Die Stimmung ist sehr labil; meist herrscht depressive Stimmung vor, oft durch die Schmerzen bedingt. Allen Aufforderungen kommt die Patientin wohl willig nach, doch sind alle Untersuchungen und Versuche durch die schnelle allgemeine Er-

schöpfung und die dabei auftretenden starken Schmerzen in Kopf und Gliedern sehr erschwert, mitunter unmöglich. Die Patientin ist wegen dieser Schmerzen oft nicht zu veranlassen, irgend eine Bewegung nach einer Zeit versuchsweise wieder auszuführen.

Kopf, Gesicht: Normale Konfiguration, keine Degenerationszeichen. An allen Stellen des Schädels starker Klopf- und Druckschmerz. Bei aufrechter Stellung der Patientin wird der Kopf andauernd, jetzt stärker als im Beginn der Krankheit, nach rechts geneigt gehalten; er kann nur kurze Zeit mühsam in normaler Stellung gehalten werden. Alle Kopfbewegungen sind möglich, werden aber kraftlos ausgeführt. Das Gesicht zeigt einen schlaffen, müden, schläfrigen Ausdruck; Mimik erhalten. Gesichtsmuskeln nicht atrophisch; keine fibrillären Zuckungen. Die Stirn zeigt Querfalten, die besonders ausgeprägt sind, wenn die Patientin lange Zeit die Augen offen halten muß. Funktion der von Hirnnerven versorgten Muskeln gut, aber leichte Ermüdbarkeit: Das Stirnrunzeln wird nach mehrmaliger Ausführung bald schwächer, nach dem 15. Male unmöglich. Ähnlich gelingen das Zähnezeigen, Pfeiffen, Aufblasen der Backen nach einiger Zeit nicht mehr. Von Beginn der Erkrankung an bestehen Kopfschmerzen, nicht genau lokalisiert, die bei Anstrengung, Ermüdung, Aufregung, sehr stark, oft unerträglich werden. Die Patientin hat dann das Gefühl, als ob „ihr der Kopf zerspringen müßte". Eine Röntgenaufnahme des Schädels am 7. Juli 1925 zeigt eine gering erweiterte Sella turcica. Deshalb Encephalographie (s. d.).

Augen: Die Patientin liegt oft lange Zeit mit geschlossenen Augen im Bett, da diese ihr nach einigen Stunden „schwerer und schwerer werden, fast von selbst zufallen". Zwangsweises Offenhalten verursacht ihr dann Kopfschmerzen. Kein Exophtalmus, während des ganzen Verlaufes keine Lähmung irgend eines Augenmuskels, kein Strabismus, nie Doppelbilder und Ptosis. Bei extremer Blickeinstellung nach rechts oder links, nach oben oder unten, erfolgt bald Abweichen von der Blickrichtung; der fixierte Gegenstand muß nach 1/2 bis 1 Minute schon näher ins Gesichtsfeld gebracht werden. Nach 1 bis 2 Minuten Unmöglichkeit des weiteren Fixierens. Erst nach einigen Minuten können die Augen wieder extrem seitwärts fixieren; die Ermüdung tritt aber jetzt schneller ein. Beiderseits Nystagmus in den seitlichen Endstellungen. Langsames Lidheben gelingt ca. 10—12 mal normal, dann schwer; man merkt deutlich, wie die Patientin die Stirnmuskeln zu Hilfe nimmt, beim 20. Male fallen die Augen zu. Erst nach einigen Minuten Erholung ist Lidheben wieder möglich, doch jetzt schon Ermüdung beim 12. Mal. Lesen fällt der Patientin sehr schwer. Nur mit öfterem, minutenlangem Ausruhen der Augen war es ihr im Beginn möglich, 2—3 kurze Druckseiten zu lesen; seit ca. 1/2 Jahr kann sie höchstens eine Seite, an manchen Tagen nur

einige Zeilen lesen. Bei fachärztlicher Untersuchung (Prof. Dr. Lenz) wird bei wiederholten Untersuchungen immer der gleiche Befund erhoben: Pupillen leicht verzogen. Lichtreaktion träge, Convergenz-Reaktion besser. Hintergrund normal, keine Gesichtsfeld-Einschränkung, Nystagmus in den Endstellungen. Ende Juli 1925 wurde zum ersten Male deutliche Ermüdbarkeit des Pupillarmuskels nachgewiesen. Diese konnte im weiteren Verlauf dann noch einige Male festgestellt werden; die Pupillen reagierten auf Licht allmählich langsamer, unvollständig. Bei wiederholten Prüfungen war aber auch die myasthenische Pupillenreaktion nicht zu erhalten.

Ohren: Während des ganzen Verlaufes wurden keinerlei Funktionsstörungen des Acusticus beobachtet. Fachärztlicher Befund (Dr. Liebermann): Trommelfell beiderseits reaktionslos. Funktionsprüfung Weber median, Rinne beiderseits —, Schwabach ± O. Perzeptionsfähigkeit für hohe und tiefe Töne beiderseits normal. Flüstersprache beiderseits über 4 m. Spontannystagmus in den seitlichen Einstellungen. Der Barany'sche Versuch ergibt eine Übererregbarkeit beider Labyrinthe.

Mund, Rachen, Kehlkopf: Der Mund kann immer geschlossen gehalten werden; die Zunge wird gerade hervorgestreckt, zeigt keine Atrophie, keine fibrillären Zuckungen. Nach längerem Sprechen wird sie schwer, kann nicht mehr ordentlich bewegt werden. Gaumensegel und Gaumenbögen werden beiderseits beim Intonieren gleich nach oben gezogen. Schnelle Ermüdbarkeit des Gaumensegels; nach 8—12 maligem Phonieren (a) hängt es fast schlaff herab, kann nur schwer gehoben werden. Der Würgreflex, der mitunter fehlt, ist nach solcher Ermüdung oft nur schwach auslösbar. Die Sprache ist leise, etwas tonlos, wird nach längerer Unterhaltung schwächer; die Patientin ist nach einer solchen ganz erschöpft. Keinerlei Artikulationsstörung. Schnelle Ermüdung beim Vorlesen und lautem Zählen. Bei der Zahl 30 wird die Sprache schwerfällig, bei 50 lallend, bei 60 kann angeblich die zu schwere Zunge nicht mehr bewegt werden. Wiederholung ist erst nach mehreren Minuten möglich, dann aber wesentlich raschere Ermüdung. Die Kaumuskeln sind nicht atrophisch, zeigen aber Schwäche und schnelle Ermüdbarkeit. Die Patientin braucht zum Essen lange Zeit; sie muß dabei öfters einhalten, um sich zu erholen. Harte Speisen vermeidet sie daher meist. Es ist öfters vorgekommen, daß ein harter Bissen beim Schlucken im Halse stecken blieb und erst nach einer Weile weiter hinuntergeschluckt werden konnte. Ähnlich ging es der Patientin mitunter beim Hinunterschlucken des reichlichen Speichels. Durch starkes Husten oder Vornüberneigen des Kopfes suchte Patientin einige Male diesen herauszubringen. Regurgitieren von Flüssigkeit durch die Nase, Erstickungsanfälle durch Hineingelangen von Speisen in den Kehlkopf wurden nicht beobachtet. Geschmacks- und Geruchsprüfung normal.

Atemmuskulatur: Das Fehlen von Exspirationsbeschwerden, Dyspnoe, Erstickungsanfällen ließ anfangs eine Beteiligung der Respirationsmuskeln ausschließen. In letzter Zeit jedoch, einhergehend mit der allgemeinen Verschlechterung, fällt es auf, daß die Patientin, wenn sie erschöpft ist, äußerst schwer und mühsam Atem holt, mit geöffnetem Munde Luft schöpft.

Hals: Muskulatur nicht atrophisch. Beide Schilddrüsenlappen, besonders der Rechte, sind gering vergrößert.

Thorax: o. B. Röntgendurchleuchtung ergibt keinen Anhaltspunkt für Struma retrosternalis oder Thymus persistens.

Lungen: Normaler Befund.

Herz: Grenzen nicht verbreitert. Töne rein. 2. A. T. betont. Die Kaufmann'sche [28]) Funktionsprüfung ergibt normale Herzfunktion. Das Elektrokardiogramm zeigt, auch nach Erschöpfung der Patientin, normale Kurve.

Puls: Öfter beschleunigt. Arhythmia irregularis respir.

Blutdruck: Nach Riva-Rocci maximal 89 bis 132, minimal 44 bis 96.

Abdominalorgane: Leber, Milz, nie vergrößert. Von Seiten des Magens: oft Brechreiz, Anfang Mai 1925 wiederholtes Erbrechen, dauernde Appetitlosigkeit. Auch in den letzten Wochen der Beobachtungszeit trat wieder öfters Erbrechen auf. Mehrmalige Magenausheberung ergab eine Anazidität (Gesamtazidität 18—20). Nierenfunktionsprüfung zeigt normale Funktion des Organs. Eine mehrwöchentliche Kontrolle über Wassereinund Ausfuhr ergab normale Ausscheidung, normales spez. Gewicht.

Urin: Die Urinentleerung ist immer normal. Am 15. Krankheitstage einmal Harnverhaltung, die Katheterisieren erforderlich macht. Im Urin kein pathologischer Befund, doch andauernd Phosphat- und Oxalurie. Die fast regelmäßig festgestellte Urobilinurie erschien uns durch die therapeutischen Trypaflavingaben vorgetäuscht, da nach längerem Aussetzen dieser Therapie die Urobilinurie schwächer wurde bzw. verschwand.

Stuhlgang: Die Patientin litt schon früher an unregelmäßigem Stuhlgang: seit Beginn der Erkrankung besteht nun aber hartnäckige Obstipation. Nur durch Anwendung von Abführmitteln bzw. Einläufen ist es überhaupt möglich, Stuhlentleerung zu bewirken.

Genitaltraktus: Wenig entwickelte Mammae; Achsel- und Schamhaare gering. Fachärztlicher Befund (Dr. Gross): Hymen intakt. Uterus von normaler Größe. Menses unregelmäßig, alle 3 bis 4 Wochen, mittelstark bis schwach. Ein Einfluß der Menstruation auf die Ermüdungs- und Erschöpfungs-Erscheinungen konnte im allgemeinen nicht festgestellt werden. Einige Male aber klagte die Patientin während sehr starker Menstruation über besonders heftige Schmerzen im Kopf und in der linken Körperseite.

Rumpf- und Extremitätenmuskulatur: Die Muskulatur ist normal entwickelt; keinerlei Atrophie. Eine vergleichende Messung ergibt keinen Unterschied zwischen rechten und linken Extremitäten. Keine fibrillären Zuckungen nachweisbar. Im Besonderen sind es fünf Symptome, die die Beteiligung der Muskulatur an dem Krankheitsbilde charakterisieren: 1) An der gesamten Muskulatur ist eine ausgesprochene Weichheit und Schlaffheit zu konstatieren. Diese Hypotonie besteht von Beginn an, hat nicht merkbar zugenommen; eine stärkere Beteiligung der linken Körperseite ist nicht mit Sicherheit nachweisbar. 2) Während der ganzen Dauer der Krankheit besteht eine starke Herabsetzung der motorischen Kraft, eine allgemeine Schwäche der Muskulatur. Diese erstreckte sich von vornherein gleichzeitig auf das Gebiet der Kopf-, Rumpf- und Extremitätenmuskeln; eine besondere Beteiligung irgend eines umschriebenen Muskelgebietes konnte niemals festgestellt werden. Wohl sind im ausgeruhten Zustande die Bewegungen kräftiger als nach Ermüdung, die frühere, normale Kraft hat sich aber nie wieder eingestellt. Die Kraftlosigkeit, wenn auch an Intensität wechselnd, bildet ein Grundsymptom der Krankheit. Die Patientin ist fast andauernd ans Bett gefesselt, da ihr Sitzen sehr schwer fällt, Gehen fast unmöglich ist. Der Aufforderung, sich im Bett aufzurichten, kommt die Patientin in der Weise nach, daß sie in rechter Seitenlage zuerst die Ellenbogen, dann die Unterarme aufstützt und zum Aufrichten benutzt. Ein Aufrichten aus horizontaler Lage ohne Zuhilfenahme der Arme ist nicht möglich. Ohne Rückenstütze kann die Patientin nur ganz kurze Zeit sitzen, dann knickt sie im Rücken ein und muß sich hinlegen. Auch mit Unterstützung kann sie nur ungefähr 10 bis 15 Minuten, während der letzten Wochen nur 5 Minuten, in sitzender Stellung aushalten. Frei gehen, ohne eine Stütze durch Stock oder eine Hilfsperson, kann die Petientin nur einige Schritte; dann werden ihr die Beine schwach, sie versagen den Dienst, die Patientin knickt ein und muß sich setzen. Der Gang ist langsam, watschelnd; die Beine werden nicht recht gehoben. Beim Vorsetzen des Beines wirkt die ganze Körperseite mit. In den Monaten Februar bis Mai 1925 konnte die Patientin an verschiedenen Tagen, auf einen Stock gestützt, einige Male durchs Zimmer gehen; im Beginn der Krankheit war ihr dies unmöglich, und im letzten Halbjahr reichen wieder hierzu die Kräfte nicht aus. Sie kann jetzt nur kurze Zeit, gestützt auf ein oder zwei Personen, Gehversuche machen. In den ersten 8—10 Krankheitswochen war die Schwäche in den Armen und Händen so groß, daß die Patientin nichts halten konnte; der Löffel fiel ihr aus der Hand; sie mußte gefüttert werden. Alle Bewegungen der Arme und Beine sind kraftlos. Der Händedruck ist beiderseits kaum fühlbar. Arme und Beine können schon bei geringster Gegenwirkung nicht gestreckt werden. Erheben eines

2 Kg-Gewichtes ist unmöglich, eine 1/2 Kg-Hantel wird einige Male bis zur Horizontalen erhoben; in letzter Zeit war auch dies bereits unmöglich. Früh nach dem Aufwachen sind die Bewegungen mitunter etwas kräftiger: die Patientin fühlt sich im allgemeinen am Morgen etwas kräftiger als am Abend. 3) Von Anfang an besteht eine Ermüdbarkeit der Muskulatur, die sich auf alle Muskeln erstreckt. Beobachtungen und Versuche ergaben, daß die Ermüdung der Muskeln an den linken Extremitäten etwas schneller eintritt. Die Ermüdung irgend eines Muskels führt auch zur Ermüdung anderer Muskeln und zu allgemeiner Erschöpfung. Die Muskeln erholen sich nach einiger Zeit, ermüden dann aber rascher; das Gefühl der allgemeinen Erschöpfung dauert aber wesentlich länger an, nach größerer Anstrengung den ganzen Tag. Diese allgemeine Ermüdung und Erschöpfbarkeit kann auch schon hervorgerufen werden durch kurzdauernde geistige Konzentration. Nachdem der Patientin 10—20 Seiten aus einem sie wohl interessierenden Buche vorgelesen worden sind, fühlt sie sich matt und müde. Zum Kämmen und Ordnen der Haare braucht die Patientin lange Zeit, da sie öfters einhalten muß. Handarbeiten kann sie nicht ausführen, da, abgesehen von der Ermüdung der Augenmuskeln, sie nicht lange einen Gegenstand in der Hand halten kann; die Nadel oder beim Schreiben der Bleistift gleiten schon nach einigen Minuten aus den Fingern. Erheben des Armes bis zur Horizontalen wird rechts bis zum 15. Male mit geringer Kraft ausgeführt, dann wesentlich langsamer und nur mit großer Anstrengung bis zur halben Höhe, beim 20. Male Erschöpfung. Links tritt diese schon beim 16. Male auf. Erheben eines 1/2 Kg-Gewichtes bis zur Horizontalen gelingt rechts 12, links 10 mal. Der wagerecht gestreckte Arm fällt nach 1 Minute schlaff herab. Diese und ähnliche Versuche wurden während der Dauer der Erkrankung öfters ausgeführt. Mit geringen Abweichungen ergab sich immer das gleiche Verhalten der Muskulatur. Die Uebungen konnten erst wieder nach 3—5—10 Minuten Erholungszeit wiederholt werden. Auf eine Verschlechterung in letzter Zeit ist weiter unten hingewiesen. Die rasche Ermüdbarkeit der Rumpf- und Extremitätenmuskeln beim Sitzen und Gehen ist bereits oben erwähnt und erklärt zum nicht geringen Teil die allgemeine Kraftlosigkeit und Schwäche. Durch Ablenkung der Aufmerksamkeit oder besondere Willenskonzentration konnte die Ermüdung nicht beeinflußt werden. Wohl aber bestand eine nicht geringe Beeinflussung der Ermüdungserscheinungen durch die 4) Schmerzen der Muskulatur. Ebenfalls von Beginn an bestehend, an Intensität wechselnd, aber fast andauernd vorhanden, von ziehendem, manchmal krampfartigem Charakter, sind sie hauptsächlich in die linke Körperhälfte lokalisiert. „Schmerzen in der linken Seite“ ist die stereotype Klage der Patientin während der ganzen Beobachtungszeit. Bei Ermüdung irgend eines Muskels, bei allge-

meiner Erschöpfung, bei Aufregung treten sowohl im ermüdeten Muskel selbst, als auch vor allem im Kopf, im linken Arm und Bein starke Schmerzen auf, die dann lange andauern, oft den ganzen Tag. Jede längere Aufmerksamkeit, Unterhaltung, jede Untersuchung, auch das Elektrisieren der Muskeln steigert die andauernd geringen Schmerzen zu dieser Höhe. Daneben besteht aber noch eine ausgesprochene Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur. Ein kräftiger Händedruck läßt die Patientin aufschreien vor Schmerz; jeder stärkere Druck auf die Muskulatur, z. B. das Unterstützen bei Gehversuchen, wird schmerzhaft empfunden, und zwar links stärker als rechts. 5) Das Verhalten der Muskulatur bei elektrischer Reizung: bei galvanischem Strom blitzartige Zuckung, von normalem Ablauf. Keine Entartungsreaktion. Mehrere Male konnte die myasthenische Reaktion nachgewiesen werden (Extensoren der linken Hand, M. flexor dig. links, M. abduct. pollicis rechts, M. Sternocleidomastoid). Diese erhielt man bei diesen Muskeln aber nicht bei jeder Prüfung, an anderen Muskeln gar nicht. Ein Unterschied zwischen rechter und linker Körperseite konnte eindeutig nicht festgestellt werden. — Ueber die Mitbeteiligung der glatten Muskulatur: siehe die Ausführung unten. — Eine Probeexcision aus dem Wadenmuskel war mikroskopisch o. B. Die histologische Untersuchung (Prof. E. Mathias) einer Probeexcision aus dem M. biceps sin., in dem besonders starke Schmerzen lokalisiert werden, gegen Ende der Beobachtungszeit ergibt: „Im Querschnitt typische Cohnheim'sche Felder mit gleichmäßig gefärbtem Protoplasma. An einigen wenigen Stellen erscheint das Protoplasma eigentümlich transparent, aber nirgends in der Art aufgehellt, wie man dies in myasthenischen Prozessen zu sehen pflegt. Die Querstreifung ist intakt. Keine lymphozytäre Infiltration."

Blut: Andauernd normale Werte für Hämoglobin, Erythrocyten, Leukocyten. Die Senkungsgeschwindigkeit ist immer normal. Fibrinogen 0.2 gr %. Die morphologische Blutuntersuchung ergab in letzter Zeit eine relative Lymphozytose von 27—45%. Bemerkenswert ist das ständige Fehlen von eosinophilen Zellen. Wa. R. negativ.

Liquor: Der intralumbale Druck war nie erhöht, eher etwas vermindert (36—120 mm, im Sitzen 160 mm). Normaler Liquorbefund. Normale Werte für Liquorzucker und -chloride. Wa. R. negativ, keine Mastixzacke.

Temperatur, Gewicht: s. u.

Speichel-, Schweiß-Sekretion: Seit Beginn der Erkrankung starker Speichelfluß, an Intensität wechselnd, immer aber stärker als vor der Krankheit. Besonders in den ersten Monaten war dies eine stets wiederkehrende Klage der Patientin. Mitunter war damals der Speichel-

fluß so stark, daß der Speichel fast aus dem Munde floß, so daß Patientin immer ein Glas in der Hand halten mußte. Mehrmaliges Sammeln des Speichels in den letzten Monaten, soweit dies durch Ausspucken möglich, ergab eine Menge von 22—26 ccm pro Stunde. Der Speichel ist dünnflüssig, klar. Auf 0.001 Atropin Verminderung der Speichelmenge auf 5 ccm pro Stunde, auf 0.01 Pilocarpin Vermehrung auf 160 ccm. — Oft klagt die Patientin über starke Schweißsekretion, die mitunter ganz plötzlich einsetzt, meist aber bei Anstrengung irgend welcher Art besonders bemerkbar wird.

Schmerzen: Das Allgemeinbefinden der Patientin ist durch die bereits erwähnten Schmerzen in Kopf und hauptsächlich linker Körperseite sehr beeinflußt. Sie rauben der Patientin oft jeden Appetit für den ganzen Tag und wirken natürlich sehr deprimierend auf die Stimmung ein. In der Intensität besteht Parallelismus zwischen Schmerzen im Kopf und linker Körperseite. Die einige Male gemachte Beobachtung eines Zusammenhanges besonders starker Schmerzen mit der Menstruation ist oben erwähnt. Während des letzten Halbjahres sind nach den Angaben der Patientin die Schmerzen wesentlich stärker geworden, als sie im Beginn waren. Die starken Schmerzen machten die andauernde regelmäßige Anwendung von Analgeticis nötig.

Andere Beschwerden: Von Beginn an besteht Schlaflosigkeit, die nur durch ständige Anwendung von Schlafmitteln einigermaßen zu beheben ist. — Nicht selten befällt die Patientin plötzlich eine innere Unruhe, ein aufsteigendes Angstgefühl, an das sich dann oft auch Schweißsekretion anschließt. — Die andauernd bestehende Appetitlosigkeit ist bereits erwähnt. Sie war in den Monaten Mai — Juli 1925 sehr ausgeprägt. Die Patientin nahm an einzelnen Tagen gar keine Nahrung zu sich, nahm stark an Gewicht ab, mußte daher einige Male mit der Sonde gefüttert werden.

Nervensystem: Periost- und Sehnenreflexe gesteigert. Keine pathologischen Reflexe. Deutlich roter Dermographismus. Würgreflex mitunter fehlend. Tiefer Muskelsinn, stereognostischer Sinn erhalten, Tasterzirkel normal, keine Ataxie, Romberg negativ. Mitunter fällt der Finger — Finger-Versuch und der Kniehacken-Versuch unsicher aus, was aber wohl auf die Muskelschwäche zurückzuführen ist. Im Anfangsbefund wird eine Herabsetzung der Sensibilität links gegenüber rechts erwähnt. Später ergaben mehrfache Sensibilitätsprüfungen eine Hyperaesthesie, besonders der linken Körperseite, hauptsächlich für Stich und Kälte. Die Druckempfindlichkeit der Muskulatur ist bereits erwähnt. In letzter Zeit fiel bei der Patientin eine Ueberempfindlichkeit gegen äußere Reize auf. Laute Geräusche, sehr lautes Sprechen sind ihr unerträglich; helles Tageslicht veranlaßt sie, die Augen geschlossen zu halten.

Vegetatives Nervensystem, endokrines System: Es sei in diesem Zusammenhang noch einmal auf folgende Symptome hingewiesen: Habitus asthenicus, schlanker Hochwuchs, starker Dermographismus, leichte Struma, Pulsus respir. irregularis, lebhafte Schweißsekretion, starke Salivation, Steigerung der Sehnen- und Hautreflexe, schwacher Würgreflex, leichte seelische Erregbarkeit, feinschlägiger Tremor, Phosphat- und Oxalurie. Alle diese Zeichen bilden die bekannten Merkmale einer sogenannten vegetativen Konstitution. Für ein Ueberwiegen des Sympathikotonus spricht auch die Aneosinophilie; als hierdurch bedingt ist vielleicht auch die Subazidität zu erklären. Im Loewi'schen Adrenalinversuch zeigte sich Pupillenerweiterung. Zur Sicherung des Begriffes einer vegetativen Stigmatisierung wurde die pharmakologische Prüfung mit Pilocarpin, Atropin, Adrenalin, wie sie von Neumann[42]) angegeben wurde, ausführt. (s. beiliegende Tabellen.) Die Versuche ergaben alle eine positive Reaktion, d. h. auf die so geringen Dosen der drei Pharmaka, auf die der normale Mensch überhaupt noch nicht reagiert, traten bei der Patientin die verschiedensten Symptome auf, die eine Gleichgewichtsstörung, eine Asthenie im vegetativen Nervensystem anzeigen.

Stoffwechsel: Die verschiedenen, im Wesentlichen während des letzten Halbjahres angestellten Untersuchungen ergaben folgende Werte: Reststickstoff: 30 mgr %, 36 mgr %. Blutzucker: Nüchtern Werte von 0.045 bis 0.13 gr % Gesamtharnsäure-Ausscheidung bei purinarmer Kost und geringer Nahrungsaufnahme: 10.25 mgr %, 10.5 mgr %. Blutchloride: 0.613 gr %, 0.355 gr %. Liquorchloride: 0.6 gr %. Harnchloride: 7—10 ‰, Serumalbumine: 5 gr %. Serumglobuline: 2.6 gr %. Blutkalk: 10.6 mgr %, 8.98 mgr %, 12.2 mgr %. Kreatinin im Harn: 70 mgr %, 87 mgr %. Prüfung auf alimentäre Glykosurie (100 gr Traubenzucker): nach 1 Stunde Nylander schwach +, sonst negativ. Lävuloseprobe (100 gr Lävulose): Innerhalb von drei Stunden fällt die Seliwanoff'sche Probe schwach bzw. stark positiv aus. Umber'scher Versuch (15 gr Traubenzucker intravenös): Die halbstündlich innerhalb 4 Stunden festgestellten Blutzuckerwerte ergaben normale Kurve.

Encephalographie: wird zum ersten Male am 11. 7. 25 vorgenommen. 100 ccm Luft intralumbal bei entsprechender Liquorablassung. Das Encephalogramm zeigt (Deutung des Röntgenbildes von Prof. O. Förster*) in fronto-occipitaler Aufnahme deutlich den erweiterten 3. Ventrikel mit einer rundlichen Aufhellung darin; außerdem scheint der Boden des rechten

*) Herrn Professor O. Förster sei an dieser Stelle für seine Mithilfe gedankt, die wesentlich zur Klärung und Beurteilung des Falles beigetragen hat.

Seitenventrikels etwas nach oben gedrückt (s. Photogramm). Diagnose: Tumor (Cyste) der Epiphyse mit Druckerscheinung auf Thalamus und Regio subthalamica? Wiederholung der Encephalographie, zur Kontrolle des Befundes, am 5. 11. 25. Es werden 140 ccm Luft aufgefüllt. Das Röntgenbild zeigt den 3. Ventrikel auffallend stark erweitert. Bedingt durch andere Haltung des Kopfes bei der Aufnahme, der mehr nackenwärts gelagert war, erscheint diesmal die pathologische Veränderung in der Epiphysengegend nicht in der Projektionsebene des 3. Ventrikels, sondern mehr nach hinten hin sichtbar. Jedenfalls ist die Diagnose:

Tumor (Cyste) in Epiphysengegend

aufrechtzuerhalten. Ueber dessen Natur konnte ein Urteil nicht gefällt werden. Bei der Annahme eines Verkalkungsprozesses wäre jedenfalls aus dem Röntgenbild zu schließen, daß die Kalkablagerung in der Epiphyse hier einen abnorm hohen Grad erreicht. Das Fehlen jeglichen tuberkulosen Prozesses im Körper, der negative Ausfall des Intrakutantiters läßt einen Tuberkel ausschließen. Die Echinokokken-Komplementablenkungsreaktion und die Echinokokken-Kutanreaktion fielen negativ aus.

Verlauf.

Abgesehen von geringen Schwankungen in der Intensität der Krankheitserscheinungen ergibt sich, wie dies auch aus der obigen Schilderung ersichtlich, für den Krankheitsverlauf folgende Feststellung: Die Krankheit setzte fast akut ein; bald im Beginn sind fast alle Symptome ausgebildet. Besonders ausgeprägt sind die große Schwäche der Arme und der Speichelfluß. Allmählich trat eine Besserung ein; im Frühjahr 1925 fühlte sich die Patientin angeblich verhältnismäßig am beschwerdefreisten. Sie macht im Vergleich zum jetzigen Zustand des öfteren diese Angabe. Die Patientin konnte wieder ihre Arme bewegen, Gehversuche machen; die Salivation hatte nachgelassen, der Appetit war besser geworden. Es bestand also in dieser Zeit eine unvollständige Remission, die von Januar bis Juli andauerte. Von August 1925 an trat, nach der Angabe der Patientin, wieder eine Verschlimmerung ein, die schließlich auch objektiv in Erscheinung trat und sich immer mehr ausprägte. Bemerkenswert ist, daß seit dieser Zeit mit der Zunahme der Schwäche- und Ermüdungserscheinungen auch eine solche der Schmerzen und Hyperaesthesie, ferner subfebrile Temperaturen und relative Lymphozytose einhergehen. In den letzten Wochen der Beobachtungszeit waren alle Krankheitserscheinungen besonders deutlich ausgeprägt. Wenn auch die lähmungsartige Schwäche der Arme, wie sie im Beginn bestand, jetzt fehlt, so hat die allgemeine Kraftlosigkeit jetzt wohl ihren bisherigen Höhepunkt erreicht. Die Patientin ist völlig hilflos ans Bett gefesselt. Die Schmerzen sind oft unerträglich. Oeftere dyspnoeartige Zustände lassen ein Fortschreiten des Krankheitsprozesses auf die Atemmuskulatur annehmen.

Symptomatologie und Verlauf des geschilderten Krankheitsbildes berechtigen wohl zu der Diagnose Myasthenia gravis. Es erübrigt sich daher, die Diagnose näher zu begründen und den beobachteten Fall in allen Zügen ausführlich zu analysieren. Nur auf einige bei der Myasthenia gravis seltener beobachtete Symptome und einige Besonderheiten sei im Folgenden hingewiesen mit Angabe ähnlicher, in der Literatur erwähnter Beobachtungen.

Wohl gingen Vorboten der Krankheit schon voraus, die gesamten Krankheitserscheinungen setzten aber ein nach einem warmen Bade. Auch späterhin war ein Bad jedesmal Ursache einer völligen Erschöpfung; die Patientin fühlte sich dann so kraftlos wie nach einer Überanstrengung. Eine ähnliche Beobachtung bei einem Falle von Myathenia gravis machte v. Ketly[29]). Sein Patient brach nach einem Bade am Flußufer zusammen, konnte nicht mehr weitergehen. Lang[34]) weist an Hand seines Falles darauf hin, daß bei Myasthenia gravis *warme Bäder* gefährlich werden können. Die Wirkung der Bäder findet wohl in einer Störung des vegetativen Nervensystems ihre Erklärung. Nach R. Stahls[55]) Versuchen würden warme Bäder in ihrer Wirkung einer Vagustonisierung, kalte einer Sympathikustonisierung entsprechen.

Die bei vielen Fällen von Myasthenia gravis fast stereotype Angabe, daß die ersten Bewegungen mit der gleichen Kraft ausgeführt werden wie beim Normalen, läßt sich bei unserer Patientin nicht machen. Es herrscht hier eine *andauernde Kraftlosigkeit,* eine *Schwäche* vor, die freilich nach Anstrengung wesentlich stärker wird, so daß schließlich überhaupt keine Muskeltätigkeit mehr möglich ist. Auch der Satz, daß der raschen Erschöpfbarkeit eine nur kurze Erholungszeit entspricht, gilt nicht ohne weiteres. Nach elektrischer Erschöpfung konnte wohl nach $^1/_2$—1 Min. eine neue Zuckung hervorgerufen werden, nach willkürlicher Erschöpfung verging aber wesentlich längere Zeit. Freilich muß hier noch einmal betont werden, daß die starken

Schmerzen nicht ohne Einfluß auf die Erholungszeit waren. Einmal hervorgerufen, dann lange Zeit andauernd, die allgemeine Erschöpfung wesentlich verstärkend, ließen sie die Patientin oft nicht die Energie aufbringen, bald wieder eine Bewegung zu machen. In der Literatur weisen auf das Vorherrschen einer allgemeinen Erschöpfung als Grundsympton verschiedene Autoren hin. Ketly[29]) stellt in einer zusammenfassenden Arbeit fest, daß das Sympton der Ermüdung das am meisten charakteristische ist, obwohl es nicht beständig ist, insofern wir oft nur Schwäche finden. In manchen Fällen zeigt nur ein kleiner Teil der Muskeln Ermüdung, während sich bei den anderen nur Schwäche und Parese finden; in vorgeschrittenen Fällen sieht man oft nur allgemeine Schwäche. Markeloff[37]) unterscheidet ganz deutlich konstante Muskelschwäche und Muskelermüdbarkeit bei Bewegungen.

Bei den meisten veröffentlichten Fällen herrschen im Symptomenbilde der Myastkenia gravis *oculo-bulbäre Symptome* vor, nach Stern[56]) bei 69%. Daß dies aber nicht die Regel zu sein braucht, ist von verschiedenen Seiten bestätigt worden. Die Rumpf- und Extremitätenmuskeln können, wie dies auch bei unserer Patientin ersichtlich ist, von Beginn an gleichzeitig mit den von Hirnnerven versorgten Muskeln beteiligt sein. Grund[20]) berichtet von 5 Fällen, bei denen bulbäre Symptome völlig fehlten, Hey[14]) von 2, bei denen die krankhaften Erscheinungen zuerst in den Extremitäten zutage traten. Über eine stärkere Beteiligung einer Körperseite oder einer Extremität allein an den myasthenischen Erscheinungen finden sich in der Literatur keine genauen Angaben. Um so interessanter erscheint eine Beobachtung von Kačenelson[27]), der in einem Falle von Myasthenia mit multiglandulären, endokrinen Erscheinungen eine autoptisch verifizierte Syringomyelie fand von einseitiger Lokalisation mit schwächerem Auftreten der myasthenischen Erscheinungen an der syringomyeloisch affizierten Seite. Dies wäre als

„Folge einer sozusagen spinalen Sympathektomie" aufzufassen. Bei unserer Patientin war, wie dies oben ausführlich dargelegt, die linke Körperseite an allen Krankheitserscheinungen stärker beteiligt.

Während man früher eine Beteiligung der glatten Muskulatur an den Ermüdungserscheinungen ablehnte, lassen neuerdings verschiedene Beobachtungen eine solche nicht ausgeschlossen erscheinen. Markeloff[37]) bezog auf Grund von früheren und eigenen Beobachtungen als erster eine *Ermüdbarkeit der glatten Muskulatur* auch in das Krankheitsbild ein. Störungen von Seiten der Blasenmuskulatur, die sich äußern in Blasenschwäche und Inkontinenz, erwähnen Curschmann[10]), Pulay[49]), Markeloff[37]), Stiefel[57]), Tobias[61]) u. a. Bei unserer Patientin war die Urinentlerung bis auf die einmalige Harnverhaltung im Beginn normal. — Nicht selten wurden bei Myasthenia Herzstörungen beobachtet, die von einigen Autoren durch eine Beteiligung der Herzmuskulatur erklärt werden. Nicht unwichtig ist ja die Tatsache, daß auch im Herzmuskel dieselben histologischen Veränderungen wie in Skelettmuskeln gefunden wurden. Froboese[16]) fand im Elektrokardiogramm eine schlecht ausgebildete T-Zacke, Hase[23]) hohe diphasische T-Schwankung. Bei unserer Kranken war die Herzfunktion normal; das Elektrokardiogramm zeigte, auch nach Erschöpfung, normale Kurve. Daß eine myasthenische Veränderung der Herztätigkeit nicht häufiger beobachtet ist, wird von Lang[34]) dadurch erklärt, daß der Herzmuskel zu den widerstandsfähigsten Muskeln gehört, die von der Natur mit besonders großer Ausdauer und vorzüglicher Fähigkeit, sich zu erholen, bedacht sind. — Inwieweit eine Mitbeteiligung der Darmperistaltik auf innersekretorische Störung oder auf Schwäche der Darmmuskulatur zurückzuführen ist, ist schwer zu entscheiden. Obstipation bei Myasthenia wurde sehr oft beobachtet. Bei unserer Patientin ist seit Beginn der Krankheit Stuhlentlerung nur auf Einlauf zu erhalten. Der Patient

von Tobias[61]) ermüdete beim Stuhlgang und Urinlassen sehr schnell, brauchte eine halbe Stunde und länger zur Defäkation. Curschmann[10]) beobachtete bei Myasthenia neben Blasenschwäche eine Unfähigkeit, dünnen Stuhl zu halten, Markeloff[37]) wieder Myasthenia mit Diarrhoen, die durch Funktionsstörungen der Schilddrüse bedingt sein sollen. — Über ein Befallensein der inneren Augenmuskeln finden sich verschiedene Angaben. Ungleiche Weite der Pupillen wird des öfteren erwähnt, desgleichen träge oder ungenügende Lichtreaktion. Stiefel[57]) erwähnt das Vorkommen von Akkomodationsermüdung in den Fällen von Kojernikoff, Kettly, Mendel, und von myasthenischer Lichtreaktion bei Mendel, Boldt, Markeloff. Tobias[61]) beobachtete Ermüdung der Pupillen auf Licht und Convergenz. Bei unserer Patientin war einige Male eine Ermüdbarkeit des Pupillarmuskels auf Lichtreizung festzustellen, bei anderer Prüfung wieder war die Reaktion normal. Ob bei der schnellen Ermüdbarkeit beim Lesen eine Erschöpfung des Akkomodationsmuskels mitspielt, ist vielleicht nicht ausgeschlossen.

Die *Temperatur* bei Myasthenia wird meist als normal bezeichnet. Mitunter wurden nach Oppenheim[44]) auch Fieberbewegungen beobachtet, namentlich in den späteren Etappen des Leidens, oft mehrere Monate vor Eintritt des Exitus. Bei unserer Kranken bestanden in den ersten 11 Monaten der Krankheit normale Temperaturen; im Juni 1925 setzten plötzlich subfebrile Temperaturen ein, die seitdem bis zum Ende der Beobachtungszeit andauernd weiter bestehen, und zwar wurde in den letzten drei Monaten häufiger eine Temperatur von 37,3°—37,8° erreicht als früher. Eine Bedeutung gewinnt das plötzliche Ansteigen der Temperaturkurve und das Erreichen höherer Temperaturen in letzter Zeit insofern, als von August 1925 an auch eine allmähliche Verschlimmerung des Leidens zu konstatieren ist, die in den letzten Monaten immer deutlicher wird und zunimmt. Es besteht also ein Parallelismus zwischen

Temperatur- und Verlaufskurve, wenigstens seit Ende 1925. — Eine Beeinflussung der *Gewichtskurve* durch Verlauf und Temperatur konnten wir nicht beobachten. Diese hielt sich in der Zeit bis Mai 1925 zwischen den Werten 58 und 62 kg, erreicht Juni und Juli 1925 den tiefsten Stand von 52 kg, um dann allmählich ansteigend seit Oktober 1925 sich andauernd zwischen 58 und 55 kg zu bewegen. Diese größeren Schwankungen während längerer Zeit sind vielleicht durch Therapie und Pflege bedingt. Auffallend sind aber die Schwankungen des Körpergewichtes zwischen den einzelnen Messungen, die monatlich 4—5 mal vorgenommen wurden. Unterschiede von 2—3 kg innerhalb von 10 bis 14 Tagen wurden öfters beobachtet.

Störungen von Seiten der *Sensibilität* wurden bei Myasthenia selten beobachtet, doch finden sich in der Literatur auch hierüber einige Angaben. Chovstek[6]), d'Amato[1]) beschrieben Paraesthesien, Tobias[61]) beobachtete Myasthenia mit deutlicher Hypalgesie und Hypaesthesie. Sensibilitätsstörungen erwähnen ferner Markeloff[37]), nach Stiefel[57]) auch Senator und Buzzard. — Oft wurden bei Myasthenia Schmerzen beobachtet, nicht selten in Verbindung mit Paraesthesien. d'Amato[1]) beschreibt vorübergehende rheumatoide und dauernde Kopfschmerzen, Strümpell[58]) zeitweise ziehende Schmerzen, Hamann[21]) ziehende und stechende Schmerzen. Stiefels[57]) Patient klagte über dauernde Kopfschmerzen. Bei unserer Patientin sind die Schmerzen ein Grundsymptom der Krankheit, in ihrem Ausmaße und ihrer Stärke oben geschildert. Daneben besteht eine Hyperaesthesie, besonders Hyperpathie für Stich und Kälte, links stärker als rechts, ferner eine starke Druckempfindlichkeit der gesamten Muskulatur, in letzter Zeit wohl auch eine Überempfindlichkeit gegen äußere Reize, wie Licht und Geräusche. Zur Erklärung dieser Symptome werden wir wohl die Affektion im 3. Ventrikel, in Thalamusgegend als ursächlichen Faktor mit heranziehen können. Nach L. R. Müller[41])

ist „eine Stelle des Gehirns sehr empfindlich, und das ist die primäre Projektionsstelle aller sensiblen Bahnen und damit des Schmerzes, das ist der Thalamus opticus. Entwickelt sich dort eine Geschwulst, oder kommt es dort zu entzündlichen Reizzuständen, so stellen sich heftige Kopfschmerzen ein, die noch dazu mit einer Überempfindlichkeit der gegenüberliegenden Körperhälfte gegen alle sensiblen Reize, dem charakteristischen Thalamussyndrom einhergehen". Bemerkenswert ist auch bei unserer Kranken die Übererregbarkeit beider Labyrinthe.

Das *Blutbild* bei Myasthenia wird meist als normal befunden. Eine relative Lymphocytose fanden Curschmann[10]), Pierchalla[48]), Stiefel[57]), zeitweise Königer[33]). Schuhmacher[54]) sah die Lymphosytose nach Thymektomie schwinden. Er und Hart[22]) sind der Ansicht, daß die Lymphozytose bei mannigfacher Erkrankung des endokrinen Systems auf einer direkten oder indirekten Beeinflussung des lymphatischen Apparates durch das innere Sekret des Thymus beruhe. Pel[64]) fand jedesmal, wenn der Zustand der Kranken sich verschlimmerte, eine Leukozytose bis 16000, bei besserem Befinden höchstens 7000 Leukozyten. Bei unserer Kranken konnten wir nie eine Vermehrung der Leukozyten feststellen; auch in letzter Zeit, bei Vorherrschen subfebriler Temperaturen, wurde die einmal erreichte Höchstzahl von 9300 Leukozyten nicht überschritten. Im Blutbild war das ständige Fehlen von eosinophilen Zellen bemerkenswert. Um so auffallender war in den letzten Wochen, bei besonders schlechtem Allgemeinbefinden, zweimal das Vorkommen von Eosinophilen (1% und 2%). Einhergehend mit der Verschlechterung des Leidens innerhalb des letzten Halbjahres besteht eine Lymphozytose von 27 bis 45%. Auf 0,0009 Atropin trat eine Vermehrung der Lymphozyten vom Nüchternwert 30% auf 40%, auf 0,001 Adrenalin eine solche der Eosinophilen von 0% auf 1% auf. Eosinopenie neben Lymphozytose fand bei Myasthenia auch Schäfer[53]).

Von Stiefel[57]) u. a. wird aufmerksam gemacht auf die bedeutende *Suggestibilität* der Kranken in therapeutischer Hinsicht. Wir können dies für unsere Patientin bestätigen. Auf Grund der Annahme einer Encephalitis hatten wir in der ersten Krankheitszeit Trypaflavin intravenös gegeben. Nach diesen Injektionen fühlte sich die Patientin angeblich immer etwas kräftiger; auch lassen die Schmerzen etwas nach. Sie verlangt daher bis in die letzte Zeit hinein nach ihnen bei besonders schlechtem Befinden als dem als am zuverlässigsten wirkenden Mittel. Unsere *Therapie* bestand sonst, außer ständiger Anwendung von Analgeticis und Hypnoticis, in Gaben von Antithyreoidin, Strychnin, Epiglandol, Hormin, Kalkeisensaft, Optarson; ferner wurde auf vitaminreiche Ernährung Wert gelegt. Während 5 Monaten versuchten wir Tetrophan, mit dem O. Förster[17]) bei Myasthenia eklatanten Erfolg sah. Eine sichtliche Besserung auf Grund eines dieser Mittel konnten wir nicht feststellen. Der therapeutische Erfolg eines Mittels ist natürlich bei einer Krankheit, die durch häufige Remissionen charakterisiert ist, schwer zu beurteilen.

Von verschiedenen Autoren wurden *Überanstrengungen* in ihrer Bedeutung als ursächliches Moment angegeben. Sosedorff (vgl. Oppenheim[44]) führt als erster die Überanstrengung als Ursache der Krankheit an. Ferner erwähnen außerordentliche Anstrengungen Oppenheim[44]), Pel[46]), Hey[21]), Schuhmacher[54]), Tarassewitsch[59]). Scharnke[52]) beschreibt das Auftreten der Myasthenia nach einem Partus und empfiehlt daher, eine etwa wieder eintretende Gravidität zu unterbrechen. Pel[46]) sieht in seinem Falle ohne Frage die körperliche und seelische Überanstrengung, die fortwährende Hast und Eile, unter der die Patientin kurz vor Krankheitsausbruch zu leiden hatte, als Ursache an. Im Übermaß gebildete Ermüdungsstoffe sollten als chemische Reize die zarten Nervengewebe oder die Muskelsubstanz beeinträchtigen; es sollte somit eine Giftwirkung, eine Autointoxikation vor-

liegen. Bei unserer Patientin sind die anamnestisch erwähnten, auf sie einwirkenden Aufregungen, seelische Erschütterungen, Todesangst, ferner Hunger und Entbehrung bis zur Erschöpfung, dazwischen dreimalige Grippeerkrankung — alles Schädigungen, die auch ihren Ausdruck finden in dem Aussetzen der Menses während zweier Jahre — in dieser Hinsicht wohl erwähnenswert. Bei dem Vorherrschen anderer Ansichten über die Pathogenese der Erkrankung ist man jetzt geneigt, die Überanstrengung nur als auslösendes Moment anzusehen, ebenso wie Infektionen und Intoxikationen.

Wohl beginnt sich allmählich das Dunkel, das bisher den Symptomenkomplex der Myasthenia umgab, zu lichten. Aetiologie und Pathogenese der Krankheit sind aber noch nicht völlig erkannt. Die Frage nach der Natur, dem Wesen, dem Sitz der Affektion steht auch heute noch immer offen. Vieles, was hierüber gesagt wurde, beruht noch auf Vermutung und Hypothese. Das Schwanken in den Anschauungen hierüber macht die verhältnismäßig kurze *Geschichte der Krankheit* Myasthenia gravis recht interessant. Es war natürlich, daß bei dem Vorherrschen bulbärer Symptome in vielen Fällen anfangs an einen Zusammenhang mit Bulbärparalyse gedacht wurde. Die verschiedenartige Namengebung („Okulo-bulbärer Symptomenkomplex, bulbäre Neurose, Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund") spricht noch hierfür. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen erstreckten sich daher meist in dieser Richtung. In seiner Monographie, 1900, nahm Oppenheim[44]) zusammenfassend an, daß die dem Leiden zugrunde liegenden Vorgänge sich an den motorischen Nervenkernen oder an den gesamten Neuronen bis in den Muskel hinein abspielen; er weist aber wiederholt auf die Möglichkeit einer kongenitalen Unterwertigkeit dieser Apparate hin, wofür die sonstigen, oft beobachteten kongenitalen Entwicklungsanamolien sprechen. Mißbildungen, desgl. Tumoren gaben auch späterhin noch des öfteren verschiedenen Autoren Gelegenheit,

auf eine Konstitutionsanomalie hinzuweisen. Geschichtlich interessant ist in der Monographie Oppenheims sein kurzer Hinweis „auf die Hypothese Collins, der das sympathische Nervensystem (diesen alten Sündenbock) beschuldigt." Eine neue Ära der Anschauung beginnt, als Weigert[63]) 1901 die lymphoide Infiltration in den Muskeln findet. Die Aufmerksamkeit richtet sich jetzt auf die Muskulatur, sie wird das Feld für Untersuchungen. 1912 erweitert Markeloff[37]) das klinische Bild: die Ermüdungserscheinungen sollen auch an der glatten Muskulatur, dem Herzen, den sensiblen Nerven, vorkommen. Häufig wurden Infektionen wie Angina, Erysipel, Malaria, vor allem Diphterie und Influenza, als Ursache angegeben. Verschiedene Stoffwechselanomalien bei Myasthenia hatten schon früher eine Intoxikation als die Ursache annehmen lassen, und im letzten Jahrzehnt wurde wieder besonders auf das Verhalten des Stoffwechsels bei Myasthenia geachtet. Die Erweiterung der Kenntnisse über die Störungen endokriner Drüsen war natürlich Voraussetzung, in den letzten Jahren einmal das Krankheitsbild von diesem Gesichtspunkt aus wesentlich auszubauen, andrerseits als Ursache immer mehr eine Dysfunktion des endokrinen Systems anzunehmen und auch die ursächlich angeführten Stoffwechselveränderungen hierzu in Beziehung zu bringen. Neuerdings bricht sich auch immer mehr die Anschauung Bahn, die myasthenischen Erscheinungen nur als Symptomenkomplex, als Syndrom anzusehen, das aus den verschiedensten Ursachen entstehen kann. „Myasthenische Muskelschwäche, rezidivierende Muskelschwäche und myasthenisch elektrische Reaktion können bei allen möglichen Zuständen vorkommen, so z. B. bei den Myopathien, aber auch im Verlaufe traumatischer peripherer Lähmungen, besonders bei deren Restitution." Als erster hat O. Förster[19]) darauf hingewiesen. M. Gerson[19]) schreibt 1916: „Es scheint also, daß das myasthenische Verhalten sozusagen eine Vorstufe der dauernden Parese oder Lähmung,

einerlei welcher Ursache, darstellt und der Ausdruck für eine relativ geringfügige Schädigung des motorischen Apparates ist. Eine solche geringfügige Schädigung kann natürlich durch verschiedene Ursachen entstehen: Trauma, Intoxikation oder mangelnde Hormonisierung."

Die mangelnde Hormonisierung, also eine *Dysfunktion des endokrinen Systems* als häufigste Ursache für den myasthenischen Symptomenkomplex hinzustellen, ist nun das Ziel vieler Arbeiten der letzten Jahre. Die klinische Tatsache der häufigen Kombinierung von Myasthenia mit Morbus Basedow-Symptomen, mit Thymus persistens, Nebennierentumoren, Addisonsymptomen, Spasmophilie hatte es von jeher wahrscheinlich gemacht, daß eine Funktionsnomalie der endokrinen Drüsen bei der Myasthenia eine Rolle spiele. Am bekanntesten sind die Verbindungen der Myasthenia mit Basedow-Symptomen; eine Fülle von Arbeiten liefert hierfür Beiträge. Auch bei unserer Patientin findet sich leichte Struma. — Thymus persistens wurde nach der Statistik von Massalongo (vgl. Stiefel[57]) in 55% gefunden. Stiefel[57]) berichtet über die interessanten Befunde von Klose und Vogt, die durch Thymektomie bei Hunden eine schnelle Ermüdbarkeit der Muskulatur feststellen konnten, und über die Versuche von Müller, der durch Injektion von Thymusextrakten in einen ermüdeten Muskel sofort eine Verstärkung seiner Kontraktion oder doch ein wesentlich langsameres Nachlassen dieser beobachten konnte. Pierschalla[48]), desgleichen Königer[33]) erzielte bei Myasthenia durch Thymusbestrahlung Besserung, Schuhmacher[54]) eine solche durch Thymektomie. Herzog[26]) sieht die lymphozytären Infiltrationen in der Muskulatur als durch abnorme Funktion des Thymus verursacht an. Diese fanden sich später im ganzen Organismus, auch in den inneren Organen, im Nervensystem, und sind vielleicht als Stigma eines Status thymolymphatikus anzusehen. Pulay[49]) beschreibt auch einen Fall von Myasthenia mit Status thymolymphatikus. Die Einwirkung der Thymus auf das Blutbild ist bereits erwähnt.

— Auch für Beziehungen zwischen Myasthenia und Nebennierendysfunktion liegen die verschiedensten Beobachtungen vor. Adynamie ist das wichtigste Symptom bei Morbus Addison. Stern[56]), Bockmann-Eppstein[3]) fanden bei Myasthenia auf Addison verdächtige Pigmentationen. Bei unserer Patientin sei nur hingewiesen auf die Pigmentationen zu Beginn der Erkrankung, ferner auf das anamnestisch angegebene, zeitweilige Auftreten von Hautpigmentationen. Patrzek[45]) beschreibt Myasthenia kombiniert mit Sklerodermie und Schwäche des Adrenalsystems. Im Falle Tietz[60]) konnte Adrenalin als einziges Mittel die Schwäche zeitweise etwas beheben. Froboese-Thiele[16]) beobachteten Myasthenia mit Dyszooamylie; bei Zuckerdiät und auftretender Azidosis waren die Ermüdungserscheinungen besonders ausgesprochen. Sie sehen eine durch Hypofunktion des chromaffinen Systems bewirkte Adrenalinschwäche und dadurch verursachte Überfunktion des Pankreas als Krankheitsursache an. Camidge[5]) fand in einigen Fällen von chronischer Hypoglykämie, die ja nach ihm durch eine Hypofunktion der Pituitaria, Thyreoidea oder der Nebenniere bedingt ist, leichte Ermüdbarkeit, Schwächegefühl, besonders nach großen Anstrengungen und während des Gehens. — Lundborg[36]) und Chovstek[6]) bringen die Myasthenia in Beziehung zu den Epithelkörperchen. Lundborg kommt zu der Anschauung, daß die Tetanie, die Myotonie, die Paralysis agitans, die Myasthenie und die Myatonie eine Gruppe von Erkrankungen repräsentieren, denen eine Funktionsanomalie der Epithelkörperchen zugrunde liegt. Nach Chovstek führt eine Hypofunktion der Epithelkörperchen zur Tetanie, eine Hyper- oder Dysfunktion zur Myasthenia. Die Ursache dieser Störung liege in der Gl. parathyr. selbst oder in den ihre Funktion regulierenden Zentren und Bahnen. Im Falle Tobias[61]) findet sich Myasthenia mit Basedow und Tetanie. — Von der Voraussetzung ausgehend, daß tetanoiden Zuständen eine ungenügende Kalzinierung des Nervensystems zugrunde liegt, hat Markeloff[37])

bei Myasthenia den Kalkumsatz untersucht und im Urin einen gegen die Norm bedeutend gesteigerten Gehalt an Kalziumsalzen gefunden. Er konnte dabei einen gewissen Parallelismus zwischen Kalziumsalzen im Urin und Stärke der myasthenischen Erscheinungen konstatieren. Der Kalziumstoffwechsel ist späterhin noch oft bei Myasthenia untersucht worden, nicht zuletzt ausgehend von der Ansicht, daß Ca-Vermehrung und sympathische Erregung, K-Vermehrung und parasympathische Erregung zusammengehören. Nach Klarfeld [30]) fanden Pemberton eine vermehrte Kalzium-Ausscheidung, Halpern eine bedeutende Retention von Kalzium. Im Falle Bockmann-Eppstein [3]) war der Kalziumstoffwechsel normal. Kacenelson [27]) beschreibt einen Fall von Myasthenia mit Knochenerweichung infolge gesteigerter Kalkausfuhr. Bei unserer Patientin ergaben sich beträchtliche Schwankungen im Blutkalkspiegel. — Markeloff [37]) wies zuerst darauf hin, daß wir es bei der Myasthenia wohl mit einer polyglandulären Insuffizienz zu tun haben, die sämtliche Teile des endokrinen Systems in Anspruch nimmt. Diese Ansicht wurde in nächster Zeit immer allgemeiner. Curschmann [11]) denkt bei Myasthenia „an eine zentrale Lokalisation (Zwischenhirn?), um die Gemeinsamkeit der eigentümlichen muskulären Störung, sowie der endokrinen und vagosympathischen Symptome zu erklären". Kacenelson [27]) stellt (1925) Myasthenia und pluriglanduläre Endokrinose als koordinierte Symptome hin, die als gemeinsames Substrat eine Dysfunktion der basalen vegetativen Zentren besitzen. „Diese Zentren, die das Muskelsarkoplasma innervieren, führen bei Dysfunktion eine Ermüdung herbei." — An das Sarkoplasma ist nun der Muskeltonus geknüpft, der eine wichtige, in ihrer Bedeutung noch nicht völlig erkannte Komponente bei der Muskeltätigkeit ist. Die tonische Funktion wieder wird, nach Franks [15]) grundlegenden Arbeiten, beherrscht vom antagonistischen Spiel des autonomen Nervensystems. Die Weichheit und Schlaffheit der Muskulatur ist in unserem

Fall ausgesprochen. Die fast entgegengesetzten Erscheinungen an der Muskulatur bei Myasthenia und Myotonie forderten direkt auf, an Beziehungen dieser beiden Krankheiten zu denken, und zwar entgegengesetzte Störungen in dem Tonusapparat der Muskeln anzunehmen. Bei der Myasthenia müßte es sich demnach um eine verminderte Erregbarkeit des Sarkoplasmas handeln. Oppenheim weist auf Erfahrungen hin, die zeigen, daß sich Myasthenie mit der Dystrophie und vielleicht auch mit der Myotonie verbinden kann, doch sei das Wesen dieser Mischformen noch in Dunkel gehüllt. Die Annahme von endokrinen Störungen als Grundursache mancher Myopathien, für die eine pathologisch-anatomische Grundlage sich nicht finden konnte, bringt die Myasthenie ja auch in Beziehung zu diesen. Diese Myopathien sieht man ja jetzt an als Erkrankungen im Stoffwechsel der Muskelzellen, bedingt durch irgendwelche Korrelationsstörungen in den der Muskulatur übergeordneten Organsystemen, deren höchstes wohl das der Blutdrüsen ist. — Wohl ausgehend von der Feststellung, daß die Kreatininbildung in Beziehung steht zur Muskelfunktion, insofern sie als Maß für den Muskeltonus angesehen wird, wurde bei Myasthenia die Kreatininausscheidung untersucht. Hierüber finden sich nun verschiedene Angaben. Williams und Dyke[64]) fanden in vier Fällen Kreatinin und stellen diese als charakteristisches Symptom hin. Verringerte Ausscheidung von Kreatinin fanden Diller-Rosenbloom (vgl. Stiefel[57]), zuweilen Bockmann-Eppstein[2]), nach Klarfeld[30]) auch Pemberton. Bei unserer Patientin war die Kreatininausscheidung im Urin normal. — Daß bei Myasthenia die verschiedensten vegetativen Stigmata beobachtet werden, ist eine bekannte Tatsache. Bei unserer Patientin ist, wie oben gezeigt, die vegetative Stigmatisierung ausgesprochen. Bei den drei Versuchen kann man nach Neumann[42]) wohl von einer sogenannten starken Reaktion sprechen. Die Gleichgewichtsstörung im vegetativen Nervensystem ist mithin beträchtlich. — Über Kombination

von Myasthenia mit sexuellem Infantilismus berichten u. a. Oppenheim[44]), Curschmann[8]). Königer[33]) und Hey[24]) erwähnen das Auftreten der ersten Menstruation erst nach dem 20. Jahre. Häufig wurden bei Myasthenia Metrorhagien beobachtet; Curschmann[8]) sah Myasthenia mit Amennorrhoe. Pulay[49]) fand in seinem Falle ein hypoplastisches, äußeres Genitale, spärliche Scham- und Achselhaare. Auch bei unserer Patientin sind die sekundären Geschlechtsmerkmale nur gering entwickelt. Die Menses sind unregelmäßig; Menarche mit 20 Jahren. Für ungenügende Funktion der Keimdrüsen spricht hier auch der Körperbau, die unverhältnismäßig langen Beine. Die Angaben über Beeinflussung der Myasthenischen Erscheinungen durch die Menstruation sind nicht eindeutig. Bei Wolffs[65]) Patientin beginnt eine typische Myasthenia gravis im Wochenbett und verschlimmerte sich in jedem Praemenstrum. Unsere Patientin klagte einige Male während der Menses über besonders starke Schmerzen in Kopf und linker Seite. — Daß ungenügende, besonders vitaminarme Ernährung eine Dysfunktion der endokrinen Drüsen hervorrufen kann, ist durch die Kriegserfahrungen reichlich bewiesen. Die Vitamine sieht man ja vielfach als die Rohstoffe an, aus denen die endokrinen Drüsen die Hormone aufbauen. L. Glanzmann[18]) fand experimentell nach längerer vitaminfreier Ernährung eine hochgradige Atrophie der Thymus, der Keimdrüsen, Schilddrüse, sowie kompensatorische Hypertrophie der Epithelkörperchen, Hypophyse, Nebennieren. Nach Ogawa[43]) läßt längere Hungerzeit die Adrenalinsekretion der Nebennieren stark zurückgehen. Curschmann[12]) wies nach, daß in den letzten Kriegsjahren und in der Nachkriegszeit, also während der Dauer der Unterernährung, die Zahl der Basedowkranken ungewöhnlich gering geworden sei. Die Unterernährung habe also einen depressorischen Einfluß auf die Funktion der Schilddrüse. Nach einem (leider nicht mehr auffindbaren) Bericht aus Rußland wurde dort das Auftreten von Myasthenia gravis nach längerer vitaminarmer

Ernährung und Hungerzeit beobachtet. Es ist unter diesem Gesichtspunkt wohl beachtenswert, daß unsere Patientin 1919 in Riga, während der Bolschewistenherrschaft, lange Zeit unter Hunger und Entbehrung bis zur Erschöpfung zu leiden hatte.

Eine Besonderheit unseres Falles ist die durch Encephalographie festgestellte *Affektion im 3. Ventrikel,* ein Befund, der, soweit aus der Literatur ersichtlich, in Kombination mit einem myasthenischen Symptomenkomplex zum ersten Male erhoben wird. Die Lokalisation im 3. Ventrikel (mit Beteiligung der Regio subthalamica, der Epiphyse) läßt, ohne sich allzu spekulativen Deutungen hinzugeben, unter Zugrundelegung der vorher dargelegten Anschauungen wohl die folgenden Gedankengänge zu: Zwischen endokrinen Drüsen und autonomen Nervensystem bestehen innige Wechselbeziehungen. Die Funktion dieser Drüsen kann sowohl von den Zentren, als auch von den verschiedensten Stellen der peripheren Ausbreitung des vegetativen Nervensystems beeinflußt werden, und dieses wieder wird erregt durch hemmende und fördernde Sekrete der Blutdrüsen. Die Forschungsergebnisse der letzten Jahre berechtigen nun zu der Annahme von Zentren für autonome Funktion und Stoffwechselvorgänge, ferner von diese Funktionen vermittelnden wichtigen Bahnen im Zwischenhirn. In den Hypothalamus ist, wie dies aus den Experimenten von Karpus-Kreidl u. a. (vgl. Jakob[26]) hervorgeht, das sogenannte Sympathikuszentrum zu lokalisieren. — Es gilt als sicher, daß für die Wärmeregulation um den 3. Ventrikel gelagerte Zentren eine Rolle spielen. — Leschke und Schneider (vgl. Jakob[26]) berichten über Stoffwechselwirkungen, welche durch Experimente an diesen Hirnteilen beobachtet wurden, und kommen zu der Feststellung, daß das Zwischenhirn, insbesondere der Hypothalamus, ein Zentralorgan des sympathischen Nervensystems („Cortex sympathikus") darstellt, das verschiedene wichtige Regulationen des Organismus beherrscht, wie den normalen Wärmehaushalt, den Zuckerstoffwechsel, verschiedene sympathische Innervationen und

Teilfunktionen des Stoffwechsels. — Auch das Schlafzentrum wird in die Thalamusregion verlegt. Stern[56]) erwähnt einen Fall von Myasthenia mit Basedow; die Patientin verfiel mehrmals am Tage aus Ermüdung in einen 3—5 Minuten währenden Schlaf. Schlaflosigkeit bei Myasthenia wird oft beobachtet und ist auch bei unserer Patientin eine dauernde Klage. — Nach Franks[15]) Lehre erscheint der Parasympathikus als der Förderer und Verstärker des Skelettmuskeltonus, der Sympathikus als sein Antagonist. — Nach A. Jakob[26]) ist die Zwischenhirnbasis von hoher Bedeutung für die zentrale Regulation der gesamten Stoffwechselvorgänge, insbesondere auch des gesamten Tonus des Muskelapparates. Die vegetativen hypothalamischen Zentren, die dem chemisch-physikalisch-tonischen Prozesse vorstehen, stehen mit den extrapyramidalen Zentren in gegenseitig-regulierender Beziehung. — Die Funktion der Epiphyse ist trotz zahlreicher Versuche und Beobachtungen bei Erkrankungen derselben noch wenig bekannt. Die Beziehung dieses innersekretorischen Organs zum Wachstum der Genitalorgane ist wohl sicher; so führen Erkrankungen der Epiphyse zu Störungen des Genitalsystems, z. B. Pubertas praecox. Desogus[14]) kommt durch seine Experimente an Vögeln zu der Ansicht, daß Hypopinealismus einhergeht mit einer Unterfunktion der Keimdrüsen und andererseits mit einer Hyperfunktion des Thyreo-hypophyseo-suprarenalen Systems. Batelli und Stern[2]) beobachteten neuerdings bei Injektion von Zirbeldrüsenextrakt in den Seitenventrikel einen vorwiegend depressiven Effekt mit Schlafsucht, Lähmungserscheinungen, Temperatursenkung usw. Nach Walter[62]) ist die Funktion der Zirbeldrüse u. a. auch in einer Regulation des Hirndruckes zu suchen. — Der Thalamus ist nach L. R. Müller[41]) die primäre Projektionsstelle aller sensiblen Bahnen und damit des Schmerzes. — Diese einzelnen, mehr oder weniger als solche erforschten Zentren im Zwischenhirn stehen nun ihrerseits in ebenso inniger Beziehung und

gegenseitiger Abhängigkeit; auch hier kann an verschiedenen Stellen der komplizierte Mechanismus gestört werden.

Schlußfolgernd liegt es nun für unseren Fall nahe, die Affektion im 3. Ventrikel in ursächliche Beziehung zu einem Krankheitsbild zu bringen, in dem der myasthenische Symptomenkomplex im Vordergrund steht, in dem aber auch viele andere Symptome, wie die verschiedensten vegetativen Stigmata, Tonusänderung der Muskulatur, subfebrile Temperaturen, geringe Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Schlaflosigkeit, Hyperaesthesie und Schmerzen eine Schädigung bestimmter Zentren im Zwischenhirn mit Wirkung auf andere abhängige Zentren annehmen lassen. Die Diagnose *„Symptomatische Myasthenie"* wäre für unseren Fall angebracht.

Nachtrag.

Nach Fertigstellung der Arbeit kann über den weiteren, Verlauf der Krankheit, den ich selbst nicht mehr beobachtete folgendes berichtet werden: Der schwere, oben geschilderte Krankheitszustand, wie er im Frühjahr 1926 bestand, dauerte noch unverändert bis Anfang Juni an. Darauf setzte eine allmähliche Besserung ein, die Patientin fühlte sich wohler, der Appetit wurde besser, sie nahm wieder regen Anteil an der Umgebung. Es war ihr möglich, wieder längere Zeit im Bett, schließlich stundenweise im Lehnstuhl zu sitzen und selbständig, auf einen Stock gestützt, Gehversuche im Zimmer zu machen. Weiterhin erhebliche Besserung, so daß ab Anfang August bis jetzt (Oktober 26) folgender Zustand besteht: Die Patientin ist den größten Teil des Tages außer Bett, geht,

auf den Stock gestützt, zuletzt auch ohne Stock, umher, ohne Hilfe aus dem 2. Stockwerk in den Garten, wo sie eine Liegekur macht. Der Gang ist freilich noch sehr unsicher, ganz schlaff; Das Gehen und Sitzen strengt die Patientin auch jetzt noch sehr an. Die Schwere in den Gliedern, die Kraftlosigkeit ist nach Angabe der Patientin noch immer hochgradig; auch die Hypotonie ist unverändert. Die Patientin kann über eine Stunde lesen, macht wieder Handarbeiten, spricht lange Zeit ohne Ermüdung. Nahrungsaufnahme und Gewicht weiterhin wechselnd, Schlaf schlecht. Die Stimmung ist im allgemeinen wohl besser, doch bricht noch oft die depressive Stimmung durch, die Patientin ist dann leicht zu Tränen geneigt. Das Blutbild zeigte eine geringe Abnahme der Lymphozyten. Die Klage über Kopfschmerzen besteht noch weiterhin, wenn diese auch, wie die Schmerzen in der linken Körperseite, an Intensität nachgelassen haben. Immer aber sind Analgetica noch unentbehrlich.

Es besteht also seit ca. 1/4 Jahr eine wesentliche Besserung im Krankheitszustand der Patientin. Seit Anfang Juni wurde therapeutisch als Hormonpräparat Epitotal gegeben. Auf dieses „neue" Mittel hatte die Patientin schon vorher große Erwartungen gesetzt, und sie ist überzeugt, daß es die Besserung herbeigeführt hat. Inwieweit hier suggestiver Einfluß oder tatsächliche Wirkung des Mittels mitspricht, ist also schwer zu entscheiden, zumal die Behandlung mit anderen Hormonpräparaten, zuletzt mit Epiglandol, erfolglos blieb. Die Besserung ist jedenfalls zweifelsohne im Verlauf der Behandlung mit Epitotal aufgetreten. Ueber das post hoc, propter hoc ist wohl eine sichere Entscheidung nicht zu fällen. Andererseits ist man geneigt, an eine Remission in dem Krankheitsbild zu denken; denn langdauernde Remissionen sind sowohl bei Myasthenia gravis als auch bei anderen endokrin bedingten Krankheiten öfters beobachtet worden.

Pilocarpinversuch am 2. November 1925

8^{20} h. nüchtern 0.009 Pilocarpin subcutan.

Zeit	8^{10}	8^{30}	8^{40}	8^{50}	9^{00}	9^{10}	9^{20}	9^{30}	9^{40}	10^{00}	10^{15}	10^{30}	11^{00}	11^{30}
Puls	73	92	112	105	90	84	85	90	88	92	94	90	90	73
Temperatur	36.8		37.2		37.1			37.3			37.2			37.4
Blutdruck	118/80	125/78	125/80	120/85	112/80	115/80	115/80	120/80	112/80	115/80	122/80	105/75		100/70
Blutzucker	0.148	0.104		0.147			0.077			0.063		0.105		0.097

Dermographismus: ab 8^{30} starker, roter, lang anhaltender Dermographismus, an Intensität zunehmend. Dabei besteht ca. 20 Minuten lang eine auffallende Röte der Haut, bzw. des Gesichtes des Halses und der Brust. Ab 9^{20} schnelle Abnahme. 10^{00} Blässe der Haut.

Speichelmenge: 7^{20} bis 8^{20}: 20 ccm
8^{20} bis 9^{20}: 160 ccm

Die Schweißsekretion: die sonst bei der Patientin vermehrt ist, ist ab 8^{30} ausgesprochen stark für ca. 10 Minuten und nimmt dann rasch ab.

Subjektive Symptome: Bald nach der Injektion tritt Hitzegefühl auf 10 Minuten später Brechreiz und Schmerzen im Leib, heftiger Urindrang, so daß Patient Wasser lassen muß (Urinuntersuchung ergibt keinen pathologischen Befund). Ferner besteht 5 Minuten lang ein Zittern des ganzen Körpers, Angstgefühl, kalter Schweiß im Gesicht, immer stärker werdende Kopfschmerzen. Das Hitzegefühl wird nach ca. 1 Stunde zum Kältegefühl, 10^{15} Frösteln. Die sehr starken Kopfschmerzen bestehen bis zuletzt, während die anderen Symptome nach ca. 1 Stunde verschwinden.

Blutbild.

8^{10}: Polymorph. Leukoc. II 3%, III 2%, IV 70%, große Lymph. 6%, kleine Lymph. 11%, Monon. 2%, Uebergangsf. 3%, Mastz. 3%.

8^{50}: Poly. III 4%, IV 63%, gr. L. 7%, kl. Lymph. 20%, Monon. 3%, Ueberg. 2%, Mastz. 1%.

9^{20}: Poly. III 2%, IV 65%, gr. L. 3%, kl. L. 29%, Monon. 1%.

10^{30}: Poly. III 5%, IV 65%, gr. L. 7%, kl. L. 20%, Monon. 1%, Ueberg. 1%, Mastz. 1%.

Atropinversuch am 15. November 1925

9 Uhr: 0.0009 Atropin subcutan.

Zeit	8^{30}	9^{10}	9^{20}	9^{30}	9^{40}	9^{50}	10^{00}	10^{15}	10^{30}	10^{45}	11^{00}	11^{30}	12^{00}	12^{30}
Puls	83	85	110	118	112	105	110	100	104	99	85	84	78	71
Temperatur	36.9	37.0		37.3	37.4	37.4		37.5	37.4	37.5			37.5	
Blutdruck	110/80	120/85	124/80	125/80		120/80		117/88		120/85		107/78		112/70
Blutzucker	0.135		0.12				0.135				0.09			0.115

Dermographismus: bei Beginn schwach, nach einer Stunde etwas stärker, nach 1¾ Stunden deutlich, dann abnehmend.

Pupillenerweiterung: nicht nachweisbar.

Trockenheit im Munde: 9^{20} von der Patientin deutlich bemerkt, stärker werdend. 9^{40} so stark, daß sich der Mund „zusammenzieht" und 9^{50}, daß die Patientin kaum sprechen kann. Ab 10^{30} nachlassend, 12^{30} noch schwach vorhanden.

Speichelmenge: 8—9 20 ccm
9—10: 5 ccm

Die Schweißsekretion: die sonst bei der Patienten ziemlich stark ist, ist nach 20 Minuten deutlich abgeschwächt. Subjektiv und objektiv feststellbar.

Subjektive Symptome: nach ½ Stunde pulsierendes Klopfen in Hals und Kopf, darauf Kopfschmerzen, die bald sehr heftig sind und noch lange andauern.

Blutbild.

8^{30}: Polymorphkernige Leukoc. II 2%, III 6%, IV 59%, gr. Lymph. 5%, kl. Lymph. 25%, Monon 1%, Uebergangsf. 1%, Mastzellen 1%.

9^{20}: Polym. II 1%, III 4%, IV 55%, gr. Lymph. 9%, kl. Lymph. 26%, Monon. 2%, Ueberg 3%.

10^{00}: Polym. III 5%, IV 48%, gr L. 12%, kl. L. 28%, Monon. 2%, Ueberg. 4%, Mastz. 1%.

11^{00}: Polym. III 2%, IV 61%, gr. L. 4%, kl. L. 32%, Monon. 1%.

Adrenalinversuch am 2. Dezember 1925

8^{20} h. nüchtern 0.0009 Suprarenin. hydrochl. intramusc.

Zeit	8^{20}	8^{30}	8^{40}	8^{50}	9^{00}	9^{10}	9^{20}	9^{30}	9^{45}	10^{00}	10^{15}	10^{30}	10^{45}	11^{00}	12^{00}
Puls	82	92	108	123	121	122	121	123	122	120	97	117	112	106	98
Temperatur	36.5	37.2	37.3	37.4	37.5	37.6	37.5	37.8	38.0		37.8		37.7		37.6
Blutdruck	115/70	125/75	128/68	130/70	130 74	130/68	125/70	120/70	120/68	112/65	120/70	120/70	118/75	112/70	110/70
Blutzucker	0.1		0.145		0.23		0.185		0.18			0.155			0.15
Leukozyten	6400		9800		14200		11200		11900		11000			10900	

Tremor: Der bei der Patienten andauernd vorhandene feinschlägige Tremor der gespreizten Finger wird ab 8^{30} h, wesentlich stärker, grobschlägig. Ab 8^{40} h. Zittern aller Extremitäten, das, in wechselnder Stärke andauernd, erst ab 9^{45} h. langsam abnimmt.

Dermographismus: anfangs nicht vorhanden, 9^{30} deutlich, 9^{45} stark, rot. Dann abnehmend. Ab 10^{45} nicht mehr nachweisbar.

Gesichtsfarbe: bleibt unverändert; keine Blässe bemerkbar. Ab 11^{30} Röte des Gesichtes mit Hitzegefühl.

Subjektive Symptome: 8^{50} Kältegefühl, Frösteln, das aber bald nachläßt. 9^{00} plötzlich Urindrang; Pat. muß Urin lassen. 9^{10} befällt die Pat. eine Unruhe, ein Unbehagen; sie zuckt mit dem Kopf und den Extremitäten hin und her, legt sich des öfteren von einer Seite auf die andere. Ab 9^{10} Druckgefühl und Schmerzen im Kopf, immer stärker werdend, zuletzt sehr heftig. 11^{00} Uebelkeit. 12^{00} Hitzegefühl. Pat. hat das Gefühl, als ob ihre Nase plötzlich zugeschwollen sei, muß durch den Mund atmen. Die Angaben über die Schweißsekretion sind wechselnd.

Blutbild.

8^{10}: Polymorph. Leukoc. II 2%, III 4%. IV 52%, gr. Lymph. 9%, kl. Lymph, 24%, Mononucl. 3%, Uebergangst. 5%, Mastz. 1%.

9^{00}: Polym. II 1%, III 4%, IV 74%, gr. L. 5%, kl. L. 8%, Ueberg. 4%, Eosinoph. 1%, Mastz. 3%.

10^{30}: Poly. III 4%, IV 74%, gr. L. 7%, kl. L. 12%, Monon. 1%, Eosinoph. 1%, Mastz. 1%.

12^{00}: Poly. II 2%, III 2%, IV 80%, gr. L. 6%, kl. L. 7%, Eosinoph. 1%, Mastz. 2%.

Literaturverzeichnis.

1. *d'Amato Luigi:* (italienisch) Ref. Zbl. f. ges. Neur. u. Psych. 1922 S. 281.
2. *Bockmann und Eppstein:* (englisch) Ref. Neur. Zbl. 1917 S. 81.
3. *Batelli u. E. Stern:* (französisch) Ref. Zbl. f. ges. Neur. u. Psych. 1922 Bd. 29.
4. *Brünning F.:* Muskeltonus der quergestreiften Muskulatur und vegetatives Nervensystem. Klin. W. 1925 Nr. 16.
5. *Camidge:* (englisch) The Lancet 1924.
6. *Chovsteck:* Wien. Kl. W. 1908 S. 37.
7. *Curschmann:* Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1909.
8. „ Zeitschr. f. ges. Neur. u. Psych. 1911 Bd. 7.
9. „ „ „ „ „ „ „ 1918 „ 38.
10. „ „ „ „ „ „ 1919 „ 50.
11. „ Münch. M. W. 1924 S. 133.
12. „ Klin. W. 1922 Nr. 26.
13. *Dresch, K.:* Zur Pathogenese und Differentialdiagnose vegetative Störungen. Klin. W. 1924 Nr. 8.
14. *Desogus, V.:* Ztbl. f. ges. Neur. u. Psych. 1924 Bd. 40.
15. *Frank:* Berl. Klin. W. 1919 Nr. 45 und 46. Klin. W. 1920 Nr. 31. Klin. W. 1922.
16. *Froboese-Thiele u. Leschziner:* Ztschr. f. klin. Mediz. 1918 Bd. 86.
17. *O. Förster:* Klin. W. 1925 Nr. 2.
18. *Glanzmann, E.:* Jahrbuch. f. Kinderheilkd. Bd. 101, 1923.
19. *Gerson, M.:* Berl. Klin. W. 1916 Nr. 51.
20. *Grund, E.:* Dt. Zeitschrift f. Nervenheilkd. 1907 Nr. 33.
21. *Hammann, E.:* Ein Fall von Myasthenia gravis pseudoparalytica. Inaug.-Diss. Greifswald. 1916.
22. *Hart, C.:* Virchow-Arch. 1915 Nr. 220.
23. *Hase, E.:* Berl. Klin. W. 1921 Nr. 8.
24. *Hey, J.:* Münch. M. W. 1903 Nr. 43.
25. *Herzog, F.:* Dt. Archiv f. klin. Mediz. Bd. 123.
26. *Jacob, A.:* Monographie aus Gesamtgeb. der Neur. und Psych. 1923 Heft 37.
27. *Kacenelson:* (polnisch) Ref. Zbl. f. ges. Neur. und Psych. 1925 Bd. 40.
28. *Kaufmann:* Dt. Med. W. 1924 Nr. 18.
29. *v. Kettly, L.:* Dt. Ztschr. f. Nervenheilkd. 1906 Bd. 31.
30. *Klarfeld, B.:* Die Erkrankungen des Rautenhirns in „Spez. Pathol. u. Therap. inn. Kr." v. Kraus-Brugsch. Berlin 1924.
31. *Knoblauch, A.:* Frankfurter Ztschr. f. Pathologie 1907 Heft 1.
32. *Kollaritz, J.:* Dt. Archiv f. Klin. Med. 1902 Bd. 31.
33. *Königer:* Münch. M. W. 1914 S. 2314.

34. *Lang, E.*: Drei Fälle von My. gravis pseudopar. Inaug.-Dissert. Erlangen 1922.
35. *Löffler*: Ztschr. f. klin. Med. 1919 S. 280.
36. *Lundborg*: Dt. Ztschr. f. Nervenheilkd. Bd. 27.
37. *Markeloff*: Archiv f. Psych. 1912 Nr. 49.
38. *Marburg, O.*: Ref. Ztbl. f. Pathol. 1907 Bd. 18.
39. *Mathias, E.*: Zur Pathologie der myasthenischen Erkrankung. Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych. 1920 Bd. 63.
40. *Mohr, L.*: Berl. Klin. W. 1903 Nr. 46.
41. *Müller, L. R.*: Die Sensibilität der inneren Organe insbesondere des Gehirns. Ref. auf d. Kongreß f. inn. Med. Wiesbaden 1925.
42. *Neumann, R.*: Therapie d. Geg. 1919 Heft 7.
43. *Ogawa*: Arch. f. Path. u. Pharmakol. 1925 Bd. 107.
44. *Oppenheim*: Die Myasthenische Paralyse. 1901. Berlin-Springer.
44. „ Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1913. 6. Aufl.
44. „ Dt. Med. W. 1904 Nr. 29.
45. *Patrzeck, F.*: Ztschr f. ges. Neur. u. Psych. 1920 Bd. 73.
46. *Pel, P.*: Berl. Kl. W. 1904 Nr. 35.
47. „ Ref. Ztbl. f. Pathol. 1907 Bd. 18.
48. *Pierchalla, L.*: Therapeut. Halbmonatsschr. 1921. 35. Jahrgang.
49. *Puley, E.*: Neur. Ztbl. 1919 S. 263.
50. *Silberberg*: Über die patholog. Anatomie der Myatonia congenita und die Muskelatrophien im allgemeinen. Virchow-Arch. Bd. 242 S. 42.
51. *Spiegel, E.*: Virchov-Archiv Bd. 242.
52. *Scharnke*: Ref. Zbl. f. ges. Neur. u. Psych 1924 Bd. 40.
53. *Schäfer u. Berger*: Dt. Archiv f. klin. Med. 1921 Bd. 130.
54. *Schuhmacher u. Roth*: Mitt. aus d Grenzgeb. 1912 Nr. 25.
55. *Stahl, R.*: Dt. Med. W. 1924 Nr. 35.
56 *E. Stern*: Neurol. Zbl. 1914 S. 409.
57. *Stiefel, Fr.*: Zur Klinik der Myasthenia gravis pseudoparal. Inaug.-Diss. Basel 1923.
58. *Strümpell, A.*: Münch. M. W. 1912 S. 1018.
59. *Tarassewitsch*: Neurol. Zbl. 1013 S. 1199.
60. *Tietz, L.*: Klin. W. 1924 Nr. 41.
61. *Tobias, E.*: Neurol. Zbl. 1912 S. 551.
62. *Walter, F. K.*: Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych. 1922 Nr. 74.
63. *Weigert-Laguer*: Neurol. Zbl. 1901 Nr. 13.
64. *William B. W. u. Dyke S. C.*: (englisch) Ref. Zbl. f. inn. Med. 1922 Nr. 45.
65. *Wolff, A.*: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1924 Bd. 67 H. 1/2.

Für die Überlassung des Themas und Materials sowie für die Übernahme des Referates spreche ich Herrn Primärarzt Professor Dr. W. Ercklentz, für liebenswürdige Unterstützung und die Durchsicht der Arbeit Herrn Oberarzt Dr. W. Steinbrinck meinen verbindlichsten Dank aus.

Bereits am 24. Juli 1925 wurde die Patientin von Herrn Dr. Münch in der Sitzung der Medizinischen Sektion der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur zu Breslau vorgestellt mit der Diagnose: Myasthenia gravis, bedingt durch innersekretorische Störungen, wahrscheinlich Epiphysentumor.

(Vgl. Bericht in Klin. W. 1925 Nr. 42.)

Lebenslauf.

Am 4. Juli 1898 in Waissak, Kreis Leobschütz, geboren, besuchte ich bis zum 11. Lebensjahre die dortige Volksschule, trat Ostern 1910 in das humanistische Gymnasium zu Ratibor ein. Am 15. Juli 1917 wurde ich aus Unterprima zum Heeresdienste einberufen und diente nach Kriegsende bis März 1919 im Grenzschutz Ost. Mit dem Sommersemester 1919 begann ich mein Studium, anfangs Philologie, hierauf Medizin, bestand im Februar 1922 das ärztliche Vorexamen, Februar 1925 das Staatsexamen. Das praktische Jahr leistete ich im Städt. Allerheiligenhospital zu Breslau ab; davon 8 Monate auf der Medizinischen Abteilung (Prof. Dr Erklentz), 4 Monate auf der Gynäkologischen Abteilung (Prof. Dr. Asch).

Ich bin preußischer Staatsangehöriger.